



TITLE:

腎洞部病変から明らかとなった全身多発型Castleman病の1例

AUTHOR(S):

長濱, 寛二; 東, 耕一郎; 眞田, 俊吾; 根住, 正直; 伊藤, 浩行

CITATION:

長濱, 寛二 ...[et al]. 腎洞部病変から明らかとなった全身多発型Castleman病の1例. 泌尿器科紀要 2000, 46(2): 95-99

ISSUE DATE:

2000-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114220>

RIGHT:

腎洞部病変から明らかとなった 全身多発型 Castleman 病の 1 例

関西電力病院泌尿器科 (部長: 眞田俊吾)

長濱 寛二, 東 耕一郎, 眞田 俊吾

関西電力病院第一内科 (部長: 酒井正彦)

根 住 正 直

近畿大学医学部第一病理学教室 (主任: 鈴木庸之教授)

伊 藤 浩 行

MULTICENTRIC CASTLEMAN'S DISEASE FOUND BY A RENAL SINUS LESION: A CASE REPORT

Kanji NAGAHAMA, Kouichiro HIGASHI and Shungo SANADA

From the Department of Urology, Kansai Electric Company Hospital

Masanao NEZUMI

From the Department of Internal Medicine, Kansai Electric Company Hospital

Hiroyuki ITOU

From the Department of Pathology, School of Medicine, Kinki University

A 79-year-old man complained of anorexia and weight loss. Computed tomography and magnetic resonance imaging showed a solitary mass in the left renal sinus. Left nephrectomy was carried out under a clinical diagnosis of renal pelvic tumor. The pathological diagnosis was plasma cell type of Castleman's disease. The patient suffered from lymph node swelling in the right neck at age 75 and the lymph node was resected. The pathological diagnosis was lymphadenitis but it proved to be plasma cell type of Castleman's disease. The patient also had had a lymphadenectomy in the supraclavicular fossa and in the supraorbital area at age 76. Both had been diagnosed as lymphadenitis pathologically but they proved to be plasma cell type of Castleman's disease. The final diagnosis was multicentric Castleman's disease. We reviewed multicentric Castleman's disease.

(Acta Urol. Jpn. 46: 95-99, 2000)

Key words: Multicentric Castleman's disease, Plasma cell type, Lymphadenitis, Renal sinus lesion

緒 言

Castleman 病は1954年に Castleman が初めて報告した原因不明のリンパ増殖性疾患である¹⁾ 本病変はおもに縦隔, 頭頸部, 後腹膜などに限局性に発生するが, 全身多発性に発生する例も稀にある. 今回われわれは腎洞部病変から明らかとなった全身多発型 Castleman 病の 1 例を経験したので若干の文献的考察をくわえて報告する.

症 例

患者: 79歳, 男性

主訴: 食欲不振, 体重減少

既往歴: 29歳, 肺結核. 70歳, 前立腺肥大症にて前立腺被膜下摘除. 75歳, 右頸部皮下リンパ節炎. 76歳, 右鎖骨上窩リンパ節炎, 右眼窩リンパ節炎.

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1998年 8 月, 食欲不振, 体重減少にて当院内科を受診した. 腹部 CT にて左腎門部腫瘍を認め, 左腎盂腫瘍の疑いにて当科を紹介された.

現症: 身長 157 cm, 体重 37.8 kg, ほぼ毎日 37.2~37.8°C 程度の発熱を認めた. 一般血液生化学検査では Hb 10.5 mg/dl, Ht 31.8%と軽度貧血あり, CRP 1.29, 赤沈 1 時間値 75 ml と軽度炎症所見を認めた. また A/G 比 0.77, ガンマグロブリン値 4.00 g/dl と高ガンマグロブリン血症を認めた. 尿検査で顕微鏡的血尿を認めた. 尿細胞診では class I であった.

画像検査: 排泄性尿路造影では左腎外腎盂の拡張と軽度圧排像を認めた (Fig. 1). 腹部 CT では造影効果に乏しい軟部組織濃度を示す腫瘍性病変を認めた (Fig. 2). 選択的腎動脈造影では, 二本の腎動脈を認めたが, そのどちらにも明らかな腫瘍血管を認めな



Fig. 1. SOL was in the left renal pelvis in DIP.

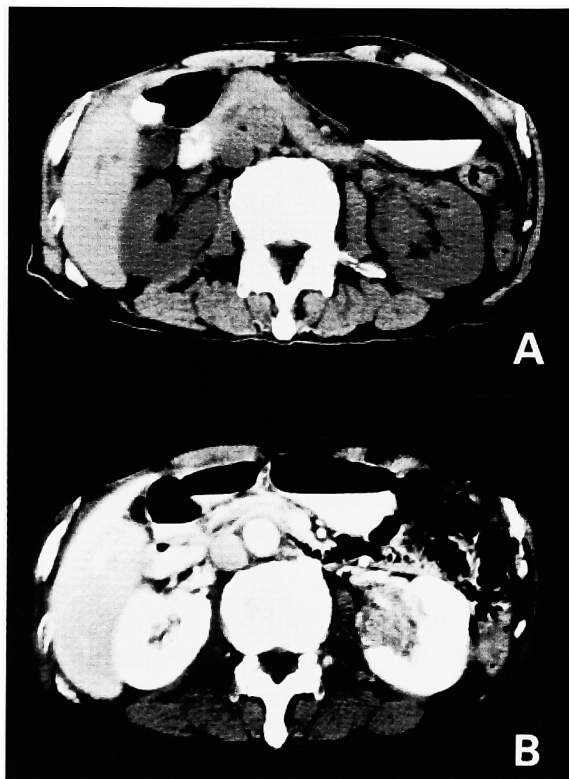


Fig. 2. A: The plain CT showed a mass lesion occupying the left renal sinus. B: The lesion was poorly enhanced.

かった。MRI では、T1 強調画像にて左腎門部に腎実質と等信号の腫瘍性病変を認め、T2 強調画像では腎実質より低信号を示した (Fig. 3)。腎盂腫瘍あるいは腎実質性腫瘍を疑い手術を施行した。

手術所見：腰部斜切開にて後腹膜腔に達した。傍大動脈領域に複数の腫大したリンパ節を認め、左腎内側から上部尿管にかけて弾性硬の腫瘤を一塊として触れ

たので、リンパ節転移を伴う腎盂癌あるいは腎実質性腫瘍と診断し、腫大リンパ節を切除し、左腎を摘除した。

摘出標本：腎盂は圧排により内側に偏位していたが、粘膜は平滑で正常に保たれていた。腎盂全体を覆うように、腎実質と腎盂の間を占める黄白色充実性の腫瘤病変を認めた (Fig. 4)。

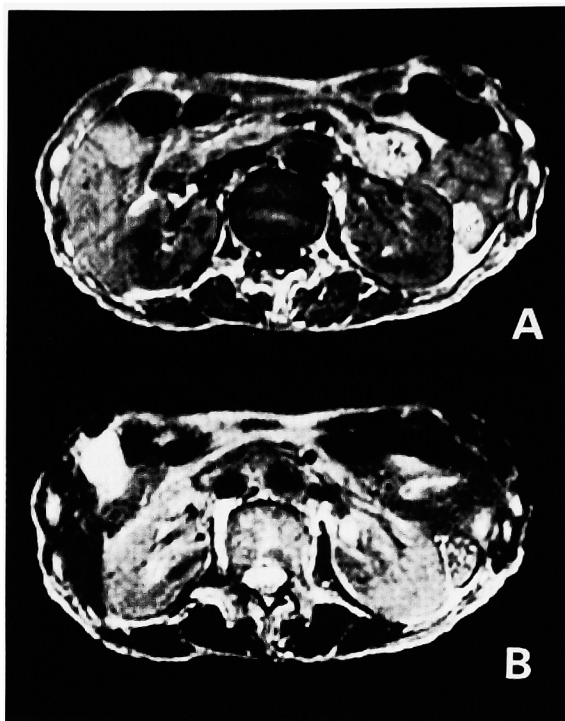


Fig. 3. A: The mass showed iso-intensity in T1-weighted image. B: The mass showed lower intensity in T2-weighted image.

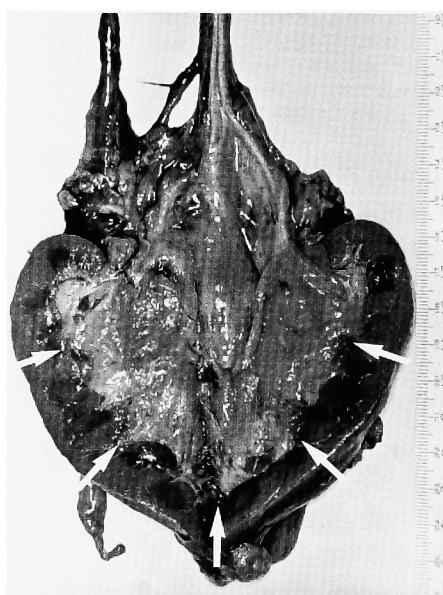


Fig. 4. The surgical specimen revealed a yellowish white mass occupying the left renal sinus.

病理組織学的所見: 腎実質と腎盂の間に良性のリンパ組織の著名な増殖を認め, リンパ節過形成の所見であった. リンパ濾胞間への形質細胞のび慢性浸潤がみられ, Castleman 病の plasma cell type であると診断された (Fig. 5). 摘出したリンパ節も同様の組織像を示した.

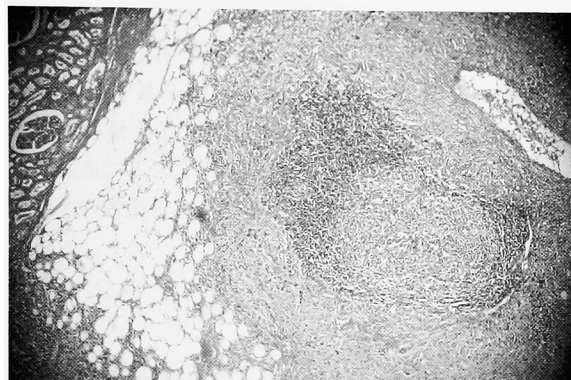


Fig. 5. Microscopic examination revealed concentric layers of small lymphocytes around compact or barely visible germinal center. Interfollicular areas contained many plasma cells.

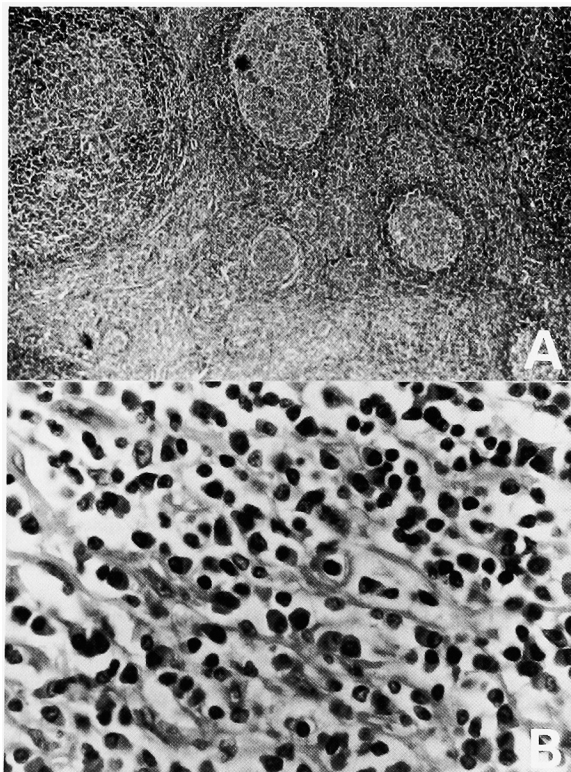


Fig. 6. A: Microscopic picture of the resected lymph nodes in the right neck was the same as that of the left renal sinus. Both lymph nodes in the supraclavicular fossa and the supraorbital area showed the same histological feature (H.E. $\times 40$). B: There were proliferating plasma cells in the interfollicular area (H.E. $\times 400$).

患者は既往歴にあるように, 以前に頸部, 鎖骨上窩, 眼窩のリンパ節病変の摘出術を受け, リンパ節炎の診断を受けていたが, その摘出標本を再評価したところ病理組織 (Fig. 6) は今回と同様な plasma cell type の Castleman 病であり, 本患者が全身多発性にリンパ節病変を生じる Castleman 病であることがあらためて明らかとなった.

術後, 発熱は軽快し食欲も改善した. 術後1週間の血液中の IL-6 値 (参考値 3.3 pg/ml 以下) は 15 pg/ml と高値を示した. また, A/G 比 0.76, ガンマグロブリン値 3.64 g/dl と高ガンマグロブリン血症は継続していた. しかし, CT やガリウムシンチにて定期的に全身のリンパ節病変の有無を検索しているが, 術後12カ月経た現在, 画像上明らかな病変は認めない.

考 察

Castleman 病は1954年, 胸腺腫に類似した原因不明の縦隔リンパ節病変の1例として Castleman らにより初めて報告された¹⁾ そして1956年には Castleman らは, 多施設での同様の13症例を集計し, 胸腺腫に類似した縦隔リンパ節過形成病変と題して報告した. その特徴として述べられたのは, 病理組織上では悪性変化を認めないリンパ濾胞の過形成, 濾胞内への血管侵入と増生, 濾胞間の形質細胞の増殖などであり, また臨床では, 病変が胸腔内, 特に縦隔内に良性の腫瘍を呈すること, 性別, 年齢による頻度の差がないこと, 特有の自覚症状は認めないこと, 数年の経過で徐々に増大するが腫瘍摘出後には再発を認めず予後良好であること, などであった²⁾.

その後, Kellerr らは Castleman 病81例について検討し, その組織がリンパ濾胞血管壁の硝子化と濾胞間毛細血管の増生を特徴とした hyaline-vascular type (以下 HV type と略す) と, リンパ濾胞間への形質細胞のび慢性浸潤を特徴とした plasma cell type (以下 PC type と略す) の2型に分類できること, また病変は胸腔内だけでなく, 頸部や腹腔内にも発生することを報告した³⁾.

Castleman 病の大多数は病変が限局性であるが, なかには全身性のリンパ節腫脹, 高ガンマグロブリン血症などを伴う Castleman 病の全身型といえる症例が報告されるようになった⁴⁾ これらは idiopathic plasmacytic lymphadenopathy, angiofollicular and plasmacytic polyadenopathy, multicentric giant lymph node hyperplasia, multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia などの名称で報告されていたが, 1984年 Chen らにより multicentric Castleman's disease (以下 MCD と略す) という疾患名が提唱された⁵⁾ そして現在では Castleman 病はその組織型よ

り HV type, PC type と、その二型の混合型 (mixed type) との三種に分類され、またその臨床型は病変部位が1つのリンパ節集団に限られるもの (localized type) と上記の MCD との二種が認められるとされている。Localized type が外科的切除により完治しうるのに対し、MCD は化学療法やステロイド療法などの全身療法が必要となることが多い⁶⁾

MCD の病因は、大きく腫瘍説と炎症説に分けられ、後者に免疫異常説、ウイルス感染説、そして異常サイトカイン説が含まれる⁷⁾。しかし、B, T リンパ球のマーカーの検索では clonal な増生はみられておらず、現在腫瘍説は否定的である。一方、ウイルス感染の先行が確認される場合があることから、ウイルス感染がなんらかの病因となりうるとの報告がある。本疾患に関係のあるウイルスとして、1) HB virus, 2) HIV, 3) EB virus などが報告されているが⁷⁾、本症例ではこれらのウイルスの先行感染は確認できていない。

MCD の特徴的な症状は全身に多発するリンパ節腫脹、肝脾腫、そして発熱、食欲不振、体重減少といった全身症状である。検査所見では多クローン性高ガンマグロブリン血症および急性期蛋白 (CRP やフィブリノーゲン) の増加がほぼ全例に認められ貧血、低コレステロール血症、自己抗体陽性を示す場合も多い⁷⁾。この他に症例によっては腎、肺、神経などの臓器障害や皮疹、造血器障害が加わることがある。一部はカポジ肉腫や悪性リンパ腫に移行する例もある⁵⁾

MCD の治療に関しては確立された標準的な治療法はないが、CVP, CHOP⁷⁾, MP⁸⁾などの化学療法やステロイド療法⁹⁾などが有効であったとの報告がある。Herrada らは MCD への全身療法の報告例をまとめ、ステロイド療法がその効果を持続させるために維持療法が必要なのに対し、化学療法はその対象の39%に治療後も効果の持続が認められたと報告している⁶⁾

Castleman 病は本邦では1992年に浜田らにより218例が集計されている。その報告によると発症年齢は10~40歳の若年者に多く、男女比はほぼ1対1、発症部位では胸部45.4%、頭頸部24.8%、後腹膜11%、全身多発5%と全身多発例は比較的稀である。組織型は HV type 68.3%、PC type 13.3%、mixed type 7.3%、unknown 11%と HV type が多い¹⁰⁾

本例は頭頸部、後腹膜のリンパ節病変を有しそれが同じ組織型であったことから、MCD と診断した。発熱、貧血、食欲不振、体重減少といった全身症状や、CRP 上昇、赤沈値亢進、高ガンマグロブリン血症などを認めたが、これは MCD に多く認める所見である。最近、CRP やフィブリノーゲンなどの急性期蛋白の増加、血沈の亢進、ポリクローナルな高ガンマ

グロブリン血症などの Castleman 病の病態に、腫大リンパ節からの IL-6 の過剰産生が関与することが明らかとなった¹¹⁾。本例において術後もガンマグロブリンや IL-6 の高値を認めることは、画像検査でも明らかとならない微小なリンパ節病変の存在を示している可能性がある。本例もさらなるリンパ節病変が画像検査にてとらえられた場合には、CHOP などの化学療法を考慮している。

Castleman 病は比較的稀な疾患であるが、最近では後腹膜発生 Castleman 病の報告が多く認められる^{12,13)}。いずれも術前診断は困難で手術後摘除標本の病理検査により診断された例がほとんどであるが、泌尿器科医としても今後念頭におくべき疾患の1つであると考えられる。

結 語

腎洞部に病変を生じた全身多発型 Castleman 病の1例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第166回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した。

文 献

- 1) Castleman B and Towne VW: Case records of the Massachusetts General Hospital, Case 40011. *N Engl J Med* **250**: 26-30, 1954
- 2) Castleman B, Iverson L and Menendez VP: Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* **9**: 822-830, 1956
- 3) Keller AR, Hochholzer L and Castleman B: Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* **29**: 670-683, 1972
- 4) Frizzera G, Massarelli G, Banks PM, et al.: A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman's disease. *Am J Surg Pathol* **7**: 211-231, 1983
- 5) Chen KTK: Multicentric Castleman's disease and Kaposi's sarcoma. *Am J Surg Pathol* **8**: 287-293, 1984
- 6) Herrada J, Cabanillas F, Ricc L, et al.: The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* **28**: 657-662, 1998
- 7) 東原正明, 堀江良一, 米山彰子, ほか: Multicentric Castleman's disease (MCD)—その病態についての最近の知見—。 *臨血* **33**: 1649-1660, 1992
- 8) 森下恭子, 野村邦雄, 細川隆文, ほか: MP 療法が奏功した Multicentric Castleman's disease. *大分病医誌* **24**: 121-125, 1995
- 9) Summerfield GP, Taylor W, Bellingham AJ, et al.: Hyaline-vascular variant of angiofollicular lymph node hyperplasia with systemic manifestations and

- response to corticosteroids. *J Clin Pathol* **36**: 1005-1011, 1983
- 10) 浜田史洋, 西山宣孝, 藤原恒太郎, ほか: 後縦隔発生 Castleman lymphoma の1例—本邦報告218例の検討— *日臨外医学会誌* **53**: 2100-2103, 1992
- 11) Yoshizaki K, Matsuda T, Nishimoto N, et al.: Pathogenic significance of interleukin-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's disease. *Blood* **74**: 1360-1367, 1989
- 12) 野田雅俊, 小野憲昭, 武田克治, ほか: 後腹膜に発生した Castleman's Lymphoma の1例: 本邦報告例45例の検討. *香川中病医誌* **10**: 51-55, 1991
- 13) 岩本勇作, 上田陽彦, 山本貞久, ほか: 両側上部尿管に発生した後腹膜 Castleman 病の1例. *日泌尿会誌* **89**: 618-621, 1998

(Received on November 8, 1999)

(Accepted on January 10, 2000)

(迅速掲載)